

2009年12月

环境新闻

铅管释出物:水处理引起的铅污染

在过去几十年里,人们在监测和降低暴露方面所做的努力,已经使儿童由于日常暴露途径——例如含铅油漆——导致的铅中毒得以下降。但是,自来水是另一个潜在的暴露来源,它所带来的威胁仍未减退。近来发生的自来水污染事件似乎是由于水处理方法造成的,这些方法被用于改善水质,却由于焊接、管道和矿物水垢产生的铅释放产生了意想不到的后果。本文[EHP 117:A542 (2009)]讨论了铅是如何进入到处理过的水中,以及自来水公司和居民如何对待这件事。

沟通的断层:科学发现与公众解读的误差

把研究结果传达给公众以产生效益,是公共卫生的核心。但是,当信息传达到不同的媒体,有人会对资料进行主观地解释以支持特定的观点或争论,这时信息就会出现与研究者们发现完全不同的有各种解读。是否有一种方式在向公众传播新的科学发现时,能保持报告资料的完整性和精确性?科学交流的专家们在本文[EHP 117:A548 (2009)]中对这种情况进行了思考。

环境评述

表观遗传学改变的统一机制

表观遗传学对基因表达的影响是一种可遗传的改变,这种情况发生过程中没有DNA序列的直接改变。在这篇评述中, Lee等[EHP 117:1799 (2009)]提出了一种统一的机制,把饮食缺乏和对环境化学物的慢性暴露与由于DNA过甲基化导致的表观遗传改变联系在一起。特别是,作者假设甲基化周期与谷胱甘肽合成通路间的关联特性会导致营养缺乏与化学物暴露产生协同作用,因为甲基组源[合成一种关键的甲基供体——S腺苷甲硫氨酸(SAM)所需]在食物中较低和环境化学物的代谢(谷胱甘肽结合)都可以促进DNA过甲基化。其结果是,作者认为需要一种综合的方法,该方法考虑到饮食和化学物暴露,以阐明环境对基因表达的影响。

三聚氰胺事件:食物与饲料安全

三聚氰胺是一种廉价的高产化学物,有人故意把它们掺入到原料奶、动物饲料和其他食物产品中,以造成其中的蛋白质成分增加的假象。三聚氰胺被迅速地吸收,几乎原封不动地通过尿液排出。如果三聚氰胺的浓度过高,它可能会在输尿管中形成结石。Gossner等[EHP 117:1803 (2009)]描述了一个重大食品安全事件,三聚氰胺污染的婴儿配方奶粉在中国导致了6例死亡以及

大约30万名婴儿和儿童受到暴露。随后,三聚氰胺在47个国家的食物和饲料产品中检测出来。作者讨论了导致这一严重事件的原因,包括报导耽误和食品产品和生产原料国际贸易的复杂性。他们强调,需要国际上迅速合作、共享资料以及使用共同的检验和报告方法,以对未来的食品安全事件进行管理,从而保护公众健康。

[参见科学文摘; EHP 117:A553 (2009)]

流行病学和假阳性辩论

在这篇评述中,Blair等[EHP 117:1809 (2009)]对近期发表的一篇文章[Boffetta P, McLaughlin JK, LaVecchia C, Tarone RE, Lipworth L, Blot WJ. False-positive results in cancer epidemiology: a plea for epistemological modesty. J Natl Cancer Inst 100:988–995 (2008)]作出了回应,那篇文章认为假阳性结果很常见、一些新的发现常常被过分解释并在流行病学研究中被不恰当地加以强调。Blair等指出,假阴性也是一个值得关注的问题,公共卫生评价并不是基于个体研究的发现,而是基于所有可利用的资料,包括来自其他科学领域的发现以及以前的流行病学研究。作者坚持认为,来自于观察性流行病学研究的证据对公共卫生和社会决策制定提供信息十分关键。

环境综述

乳腺癌环境研究中心

乳腺癌环境研究中心(BCERC)的建立是为了研究青春期期间的环境暴露对乳腺发育及成年时乳腺癌风险的影响。Hiatt等[EHP 117:1814 (2009)]讨论了BCERC研究网络的共同概念框架、通过基础生物学研究分析的特定知识缺口、一个多中心协作的女孩青春期前期的流行病学队列研究,以及预防乳腺癌倡议活动在研究过程中的必要性。这一跨学科研究项目的目的是为了检验整个生命过程中在遗传、代谢、细胞、个体和环境(自然和社会)水平起作用的因素的病因学角色,以及传播主要发现和促进初级预防。

纳米技术与原位修复

人们估计,使用目前的修复方法,包括地下水抽取和处理,清理美国的有害废物场所,需要几十年的时间和花费几百亿美元。在这篇综述中,Karn等[EHP 117:1823 (2009)]讨论了当前所使用的纳米修复技术和应用前景,即使用纳米尺度的活性材料(1~100 nm)在现场改造污染物和消除它们的毒性,包括使用纳米尺度的零价铁去处理普通污染物(例如有机溶剂和有机氯)污染的地下水。作者认为纳米修复有很大的潜力,可以显著降低清除大范围污染场所的成本和所需的时间,不再需要处理和安置提取出的污染物。然而,他们也认

为,需要通过在生物系统中的大范围研究,对人工纳米颗粒物在环境和生态系统中的活性、生物利用性、毒性和持久性进行分析,以发现这一新技术潜在的风险并预防它对环境的不良影响。

[参见科学文摘; EHP 117:A552 (2009)]

环境研究

遥感环境数据和血压

高血压的发流行已经和发展中国家的不断城市化联系在一起,但是城市环境在这一关联中的尚不清楚。Estes等[EHP 117:1832 (2009)]分析了来自“中风的地理和人种差异的原因”(REGARDS)队列的数据,以确定居住在4个大城市地区(宾西法尼亚的费城、佐治亚的亚特兰大、明尼苏达的明尼阿波利斯和伊利诺依斯的芝加哥)的3298名参与者的血压指标是否与居住环境(城市、郊区、农村)有关联。在家庭访谈时测量了血压、体重和身高,并对每一名参与者的居住地进行了地理编码,把它们与人口普查数据和NASA(国家航空航天管理局)关于土地覆盖/土地利用、日/夜地表温度的卫星数据联系在一起。城市地区的参与者的舒张压和收缩压较高,他们比郊区和农村的参与者更易被划分为患有高血压。但是在校正了已知的危险因素后,这些关联不再存在。作者总结认为,这些结果支持可以把遥感数据用于未来的关于环境和人类健康的研究。

四种抗雄激素混合物的协同作用

在孤立的条件下暴露于单一的化学物似乎在现实中不存在,但是对于环境化学物的联合作用的研究却很少。此外,人们通常假设这些效应是基于共同的作用模式相加在一起,但是对于作用模式不同的化学物,不能期望有这种相加作用。Christiansen等[EHP 117:1839 (2009)]比较了妊娠期联合暴露于四种化学物对男性性发育的预测和观察到的效应,这四种化学物通过不同的机制干扰雄性激素的活性:可塑剂邻苯二甲酸二(2-乙基己基)酯(DEHP);两种存在于食品中的杀真菌剂(乙烯核利和咪鲜胺);以及一种药物(非那雄胺)。作者报告说,对于雄鼠的肛门生殖器距离(AGD)、乳头保持和性器官重量的改变,联合效应是可加的,导致在个别剂量上AGD明显减小,这些剂量与没有观察到副作用的水平(NOELs)相等,人们估计在这些水平上乳头会保持。然而,对于外生殖器畸形,联合的效应就不仅仅是相加,而是有协同作用,例如,观察到的反应要大于先前根据个体化学物毒性所做的预测值。虽然,这些剂量比典型的环境暴露要高,但是作者总结认为这些研究发现对于人们风险评价有重要的启示。

镉诱发的乳腺细胞改变

镉是一种常见的环境污染物，人们已经在乳腺组织中检测到高水平的镉，最近的一个病例对照研究把镉与乳腺癌联系在一起，人们已经假设镉可以作为金属雌激素致癌物，通过雌激素受体（ER）起作用。Benbrahim-Tallaa等[EHP 117:1847 (2009)]使用ER阴性 MCF-10A 人类乳腺上皮细胞系来研究镉的效果，他们观察到在40周的时间里持续暴露于低水平镉（ $2.5 \mu\text{M}$ ），乳腺细胞获得的特征与恶性改变相一致，包括基质金属蛋白酶-9分泌增加、接触抑制丧失、集落形成增加以及侵入。把镉处理过的细胞移植给小刀尖，产生侵入性的ER- α 阴性、含有肌上皮成分的未化癌；细胞改变的分子特征与最近描述的基底样乳腺癌显型的特征相一致，包括ER- α 和人类表皮生长因子受体2阴性、乳腺癌易感基因1表达下降，以及乳腺干细胞标志物CK5和p63表达增加。作者总结认为，这些结果为镉在乳腺癌中的潜在作用提供了强有力的支持，虽然并不是通过金属雌激素这一机制。

[参见科学文摘; EHP 117:A552 (2009)]

TBECH对雄性激素受体信号通路的影响

近来，溴化阻燃剂1,2-二溴-4-(1,2-二溴乙基)环己烷 (TBECH) 被认为是一种人类雄性激素受体 (hAR) 强有力的激活剂。Khalaf等[EHP 117:1853 (2009)]对TBECH的非对映异构体 (α , β , γ , 和 δ) 与hAR间的交互能量进行了一项计算机模拟分析，并检验了它们激活hAR和体外诱发前列腺特异性抗原 (PSA) 表达的能力。作者报告说，与 α 、 β 非对映异构体相比， γ 和 δ 非对映异构体是更有力的hAR激活剂（根据计算机模拟和受体绑定研究），并且所有的TBECH非对映异构体都会诱发培养的LNCaP前列腺细胞中的PSA表达。根据作者的观点，这些结果证实了TBECH有激活hAR的能力，并且支持它有潜在的环境内分泌干扰物的作用。

个体内砷甲基化特征的改变

砷代谢为毒性较弱的甲基化形式可以减轻慢性暴露的副作用，但是还没有人对砷代谢暴露的长期影响的特征进行过描述。Huang等[EHP 117:1860 (2009)]报告了一个有关尿砷甲基化特征的跟踪研究，该研究是在台湾南部3个村庄的205名居民中进行了的。这些居民饮用高砷含量 ($700 \mu\text{g}/\text{mL}$) 的饮用水>20年。作者报告说，与1989年测得的指标相比，2004年（高砷暴露中止后的30~45年）的砷代谢似乎更有效率，尿样本中甲基化代谢产物 [单甲基胂酸 (MMA^v) 和二甲基胂酸 (DMA^v) 的百分比] 相对增加、无机砷的百分比相对下降，并且在暴露于砷污染的饮用水时间更长的参与者中有更明显的改变。

高通量毒物学

新的立法要求对那些毒物学检测尚未覆盖的高产量化学物以及其他异源物进行评价，但是满足需要的完整动物研究可能过于昂贵且耗费时间。Morisseau等[EHP 117:1867 (2009)]建立了一套机械的方法，包括基于9种酶的分析物和基于5种受体的生物分析物，可用于高通量毒物学筛查。据作者说，在用一组176种人工化学物进行测试后，这些分析物可以通过可靠的方式提供良好的鉴别，并正确地发现了那些已经确认可以抑制某些酶类和受体的化学物。这些分析物还产生了意想不到的发现，包括羧酸酯酶受微生物杀灭剂三氯生抑制、雷诺定受体受杀真菌剂二氯萘醌抑制的证据。作者总结认为，这些结果支持使用高通量分析物去快速地发现化合物的潜在风险并确定风险的优先次序，以进行深入的分析。

C8健康项目的方法与结果

C8健康项目的建立、授权和资助是作为一揽子解决方案的一部分，该方案起源于西维吉尼亚和俄亥俄州6个靠近杜邦华盛顿工厂的水区受到全氟辛酸 (PFOA, 或C8) 污染的饮用水。Frisbee等[EHP 117:1873 (2009)]描述了用于征募69030个C8健康项目的参与者的方法，以及收集、确认和存储这些参与者的人口统计学资料、医疗诊断、临床实验室检查和10种全氟化碳 (PFCs) 血清浓度数据的方法。作者报告说，研究参与者的特征与基于地理区域的期望结果相一致；研究人群的血清PFOA浓度的几何均数 ($32.91 \text{ ng}/\text{mL}$) 比以前一个基于美国代表性人群的报告值要高出500%。血清中全氟己烷磺酸铵和全氟壬酸的浓度也有所升高，而全氟辛烷磺酰基化合物的浓度与美国全国人口的估计值相近。作者总结认为，C8健康项目将帮人们进一步了解PFC暴露的生物学和健康效应，并认为它能够为未来立法解决暴露于环境污染物人群所面对的问题提供信息。

小鼠经口腔暴露染料木甙与生殖系统结局

基于大豆的婴儿配方奶是自然产生的植物雌激素的一个来源，其中包括异黄酮染料木甙 (GIN)。金雀异黄酮 (GEN) 是GIN的主要I阶段代谢产物，在饮用大豆配方奶的婴儿血清中已经检测出高水平的GEN。已有报告，在新生期暴露GEN的雌性小鼠中出现不良垂死系统结局，但是该研究发现与人类健康的相关性受到质疑，因为暴露的途径 [皮下注射 (sc) vs. 口腔] 和形式 (GEN vs. GIN) 不同。Jefferson等[EHP 117:1883 (2009)]比较了并新生期暴露于GIN (口腔)或GEN (口腔) vs. 玉米油后的生殖效应和血清浓度，并报告说经口腔暴露GIN对新生小鼠的子宫产生雌激素效应，而经口腔暴露GEN产生的效应相对

就弱很多。此外，经口腔暴露GIN与多卵泡数量增多、阴道开口延迟、异常动情周期、生育力下降和分娩延迟相关联。作者总结认为，这些结果证实了在小鼠中sc GEN可以作为一种经口腔暴露GIN的模型，并建议鉴于他们的发现，应该仔细考虑GEN在食用大豆配方奶的人类婴儿中的潜在生殖效应和药代动力学。

多溴联苯醚的家庭暴露

在美国，人类对多溴联苯醚 (PBDEs) 的暴露实际上无处不在。美国已经从它的产品中收回了一些PBDE配方，但是以前生产的一些消费品可能还是继续充当着PBDE的暴露来源，其他配方（例如十溴联苯醚）仍然在使用。以前的研究已经检验了室内空气和家庭灰尘中的PBDE水平，但是特定家庭暴露源与PBDE身体负担间的关联尚未被研究过。Imm等[EHP 117:1890 (2009)]使用便携式X射线荧光分析仪 (XRF) 测量了家具、床铺、车内和电子设备中的溴水平，并分析了真空吸尘器容纳桶、室内空气样本和血清样本（采自38个家庭中的29名男性和15名女性）中的PBDE同类物。作者报告说，在同一类检测物中，溴水平变异很大，变异最大的是汽车坐垫 ($7\sim30600 \text{ ppm}$)，睡枕和主要交通工具坐垫中的溴水平是预测经脂质校正的血清PBDE浓度的最强因子。

铬诱发的肺部炎症和增殖

6价铬 [Cr(VI)] 微粒化合物是人类呼吸系统的致癌因子，与肺纤维化、纤维肉瘤、腺癌和肺部的鳞状细胞癌有关联。但是，人们对反复Cr(VI)暴露后的病理学和免疫反应仍知之甚少。Beaver等[EHP 117:1896 (2009)]在单次或多次经鼻饲暴露于碱式铬酸锌颗粒或盐的BALB/c小鼠中研究了肺损伤、炎症、增殖和生存信号反应。作者报告说，单次暴露导致炎症反应，最多可持续21天；慢性反复暴露诱发慢性的支气管周围炎症，伴随肺泡和间质性肺炎以及气道基质金属蛋白酶-9增加、生存信号蛋白Akt表达增加和细胞增殖增加（基于Ki-67染色）。作者总结认为，对铬酸盐颗粒的反复暴露引起慢性损伤和一个炎症的微环境，可能会促进Cr(VI)介导的致癌作用。

小鼠的新生期十溴联苯醚暴露和行为表现

多溴联苯醚 (PBDEs) 是一种阻燃化学物，已经在环境中、野生动物体内和人体组织中发现它的存在。十溴联苯醚 (decaBDE) 是目前在美国产品中广泛使用的唯一一种多溴联苯醚，人们对它的潜在健康影响仍知之甚少。Rice等[EHP 117:1903 (2009)]在年轻成年和老年C57BL/6J小鼠中研究了它们的行为表现，这些小鼠在产后2~15天每日经口腔暴露于剂量为0、6或20 mg/kg的decaBDE。对两组小鼠都通过一系列动作程序进

行了测试，这些动作程序包括固定比率的强化时间表、2分钟固定间隔（FI）时间表和亮-暗视觉分辨。作者报告说，在年轻小鼠中发现了很小和亮-暗分辨影响最，没有影响其他任务的证据。相反，在老年大鼠中，行为明显受decaBDE的影响，在各种测试中，所有剂量组和性别组都发现了影响的证据。作者总结认为，这些发现提示新生期decaBDE暴露对老年小鼠的行为有影响，并猜测观察到的影响模式可能包括冲动性增加。然而，需要进一步的研究来阐明这些结果。

井水、杀虫剂和帕金森病

人们已经意识到杀虫剂可能与帕金森病（PD）的发生有关。饮用受污染的水被认为是杀虫剂暴露潜在的重要来源，但是以前关于饮用井水和PD的流行病学研究受到自报暴露的定义过于宽泛的限制。Gatto等[EHP 117:1912 (2009)]使用一种基于地理信息系统的模型去估计人们经受污染的井水对26种农业杀虫剂的暴露，该研究在“帕金森病的环境和基因研究”所征募的368个病例和341个一般人群的对照中进行。作者报告说，与对照相比，似乎病例更多地饮用井水；与没有对井水中的灭多威、毒死蜱和炔螨特暴露的参与者相比，那些对这些杀虫剂暴露的估计值高的参与者，是病例的可能性要高出70%~90%。作者认为这些结果给现有的把PD与饮用杀虫剂污染的井水联系在一起的证据提供了进一步的支持。

[参见科学文摘；EHP 117:A553 (2009)]

哮喘、空气污染和基因多态性

空气污染已经与哮喘联系在一起，但是空气污染与潜在的相关基因变体间的交互作用只在儿童中研究过。Castro-Giner等[EHP 117:1919 (2009)]研究了哮喘发生率和发作与交通相关的空气污染[基于住宅户外二氧化氮（NO₂）浓度的模型]及基因多态性间的关联。该研究是在第二次欧洲社区呼吸系统健康调查（ECRHS II）——一个基于人群的队列研究——的2577个成年参与者中进行的。他们研究了与氧化应激通路有关的基因变体（GSTM1、GSTT1、GSTP1和NQO1）、与炎症反应有关的基因变体（TNFA）、与免疫反应有关的基因变体（TLR4）以及与气道反应性有关的基因变体（ADR B2）。作者报告说，在一种普通的NQO1基因型（rs2917666C/C，在研究的人群中占46%）携带者中，模拟合的NO₂与哮喘发生数（n = 327）和新发哮喘（n = 120）有关联，但是在那些C/G或G/G基因型的携带者中却无此关联（对乘积交互项的似然比检验的p值分别为0.02和0.04）。作者指出，必须对这些结果进行确认，但是总结认为，这些结果支持在暴露于交通相关污染的成年人中抗氧化剂通路和NQO1对哮喘有作用。

室内空气污染和癌症风险的不相称性

以前的研究提示美国的少数民族人群可能对有毒空气污染物（HAPs）的暴露水平更高，但是关于西班牙裔中的与HAP相关的癌症风险的信息却很少。Hun等[EHP 117:1925 (2009)]根据测量个人周围空气中12种挥发性有机化合物和羰基HAPs的浓度，估计了累积癌症风险（CCRs）。该研究是在“室内、室外和个人周围空气（RIOPA）”研究中的121名西班牙裔和94名非西班牙裔白人成年参与者中进行的。作者报告说两组人的CCRs都高于美国环保局的参考值，其中大部分是归因于对甲醛和p-二氯苯（p-DCB）的暴露，一小部分归因于对乙醛、氯仿和苯的暴露。此外，从统计学上看，西班牙裔的CCRs高于白人，他们把这一结果归因于对p-DCB、氯仿和苯的暴露差异。他们指出，在空气流通率低的家庭中，对室内污染物的CCRs较高。作者总结认为，西班牙裔可能受某些HAPs的影响与其他人群不相称，建议采取一些政策以减轻与室内HAP暴露有关的风险。

汞和人类单核细胞中的炎症

尽管有试验证据表明汞能够改变细胞因子的信息号作用、引起自身免疫性疾病，但是人类对汞的免疫反应的特征并没有被很好地描述。Gardner等[EHP 117:1932 (2009)]历经几个月，从20名成年健康志愿者中收集了外周血单核细胞（PBMCs）样本，每人最多可达6次，以研究汞对细胞因子随时间的释放以及个体之间和个体内波动的影响。他们在用脂多糖培养的和暴露于高达200 nM氯化汞（HgCl₂）的PBMCs中检测到7种在生理和病理免疫反应中表现出重要通路的细胞因子。作者报告说，在亚细胞毒性浓度的HgCl₂暴露与促炎性细胞因子[白细胞介素（IL）-1β]释放增加以及同时出现的抗炎性细胞因子（IL-1R_a和IL-10）下降呈现出一致的关联；他们观察到IL-4、IL-17和干扰素-γ也以浓度依赖的方式随着暴露而增加。此外，从第二批20名志愿者收集的PBMC样本中也观察到了大致相当的结果。作者总结认为，低浓度的HgCl₂暴露似乎是通过下调人类细胞中的细胞因子信号通路来影响免疫功能，提示Hg暴露对不良健康结局的潜在影响。

儿童健康

交通暴露和自然流产

空气污染和交通污染已经与不良出生结局联系在一起，但是没有几项研究检验了它们与自然流产间（SAB）的关联。Green等[EHP 117:1939 (2009)]分析了来自于“Kaiser怀孕结局研究”队列——关于加利福尼亚一个预付医疗保险方案

中的妇女的纵向研究——的4979名参与者的数据，这些妇女是在怀孕的前13周被征募入研究的。交通暴露是根据每名妇女怀孕早期的住所的年均每日车辆（AADT）计数和距主要公路的距离来估计的；在征募参与者时，他们收集了关于潜在混杂因素和影响结果因素的数据。结局通过入院记录和医疗记录来确认，包括SAB（≤20孕周，n = 499）、死产（20孕周后胎儿死亡，n = 32）和活产（n = 4613）。作者报告说，居住在公路50 m范围内并且AADT处于或高于研究人群的第90百分位数与非洲裔美国人和不吸烟者中的SAB有显著性关联，并且证据表明交通与种族、不吸烟状态间有协同的交互作用。作者建议进一步的研究以证实他们的发现和阐明潜在的机制。

产前双酚A暴露和儿童期行为

在啮齿动物中，产前双酚A（BPA）暴露已经和行为改变联系在一起，但是与人类儿童行为间的关联尚未被研究过。Braun等[EHP 117:1945 (2009)]在母亲怀孕大约16周、26周和分娩时，测量了她们尿液中的BPA浓度，并评价了他们的孩子在2岁时的行为，所采用的量表是“儿童行为评价系统第二版（BASC-2）”。他们用线性回归模型估计了249名母子对中母亲BPA浓度和外向性行为得分（进攻性和活动过度子量表的组合）、内向性形为行分（压抑、焦虑和躯体化子量表的组合）以及行为症状指数得分（进攻性、活动过度、压抑和注意力子量表）经协变量校正后的关联强度。作者报告说，产前BPA浓度与美国怀孕妇女的一个代表性样本中所报告的相似，校正后的大约在怀孕16周时的BPA浓度与女童中较高的外向性得分相关，但在男童中无此关联。作者指出，需要进一步的研究以证实他们的发现并确定产前BPA暴露是否与较大儿童的行为有关联。

有机卤素化合物对学龄期表现的影响

有机卤素化合物（OHCs），包括多氯联苯（PCBs）和多溴联苯醚（PBDE）阻燃剂，是持久性环境污染物。PCBs是已经确认的发育神经毒物，已经和学龄儿童的不良神经发育结局联系在一起，但是产前PBDE暴露对这些结局的影响尚未被评价过。Roze等[EHP 117:1953 (2009)]分析了来自于前瞻性“格罗宁根婴儿COMPARE研究”所征募的62名母亲和孩子的数据，以估计在母亲怀孕35周时的血清中测得的12种OHCs浓度和5~6岁时运动表现（协调能力、精细运动技能）、认知（智力、形象理解力、视觉运动综合能力、自制力、文字记忆力和注意力）和行为得分间的关联。作者报告说，有证据表明暴露同明有正面和负面的影响，包括PBDEs与较差的精细操作能力和注意力得分有关联，与较好的协调能力、形象理解力和行为得分间有关联。

2010年1月

环境新闻

蓝光对人类健康的独特影响

研究表明，人类健康的许多方面是与我们体内的生物钟有着直接联系。一些研究已经强调自然和人工光线都能对调节和干扰生理节律起作用。人们认为对眼睛十分了解已经有几十年，现在，生理节律和光线研究领域的专家把这一方面研究又推进了一步，他们发现一类新的人类光感受器，在所有可见波长的光线中，它们对蓝光有独特的敏感性。本文[EHP 118:A22 (2010)]探讨了蓝光对人类健康的一些独特影响。

失眠、增重：肥胖症的另一面

随着现代社会带来的许多健康利益，同时也产生了一些意想不到的副作用，包括睡眠变少和肥胖发生率稳定上升。目前的证据提示，在恢复性睡眠慢性缺乏与许多代谢相关的健康问题之间存在着关联，这些问题包括肥胖和代谢综合征。本文[EHP 118:A28 (2010)]概述了在肥胖与生理节律失调的关系之间，以及研究者们的发现。

环境述评

将组学技术与水生风险评估和监测相结合

组学技术可以用于发现基因表达（转录组学）、蛋白质（蛋白组学）和代谢物（代谢组学）的改变或变异，以阐明暴露或效应的生物学机制和/和生物标志物。方法学的改进、成本降低、高通量筛查方法的需求和实验动物的减少，为环境风险评估和监测中使用组学技术提供了越来越多的支持。然而，还需要在基础研究和标准化方面进行大量投资，以确定组学终点有效性和可行性。Van Aggelen等[EHP 118:1 (2010)]在英国自然环境研究委员会主办的一个国际研讨会（鱼类毒物基因组学—迈向管理与监测）上作了报告。该研讨会是为了探讨生态毒物基因组学的进展、在风险评估实际应用中的障碍，以及减少技术和生物变异性的程度和影响的方法。作者阐述了使用组学技术阐明作用模式，并总结建议对变异进行控制；增加培训、交流和资助；建立和管理参考数据库。

进一步改进欧洲化学物立法REACH的举措

欧洲采用《化学物注册、评估和授权（REACH）》立法，以改进欧洲生产的或进口的工业化学物的风险评估与风险管理。REACH对特定化学物的数据需求随着每个工厂或进口商每年生产或进口的化学物的数量不同而变化；因此，每年生产或进口数量少于1公吨的化学物可被豁免，而数量较多的（分为各种吨级）进口或

生产化学物则要遵守越来越严格的标准。Rudén和Hansson[EHP 118:6 (2010)]指出，在同一吨级内优先标准的变化以及检测过程需要一步一步进行（根据初始的测试结果确定随后的测试），使得预测REACH所需的测试范围变得困难。此外，他们建议REACH所需的数据可能对于分类某些化学物的风险不够充分。作者总结建议，改进REACH可以 a 阐明优先性的原则， b 增加所需的数据， c 建立特定的测试和方法， d 改进对高风险物质的鉴定， e 把化学物评价与生产相结合，以及 f 改进分类以清楚地鉴别那些尚未测试过化学物。

环境综述

有机磷酸酯：蛋白质加合物的质谱分析

有机磷酸酯（OP）杀虫剂，例如马拉硫磷的毒死蜱，被广泛用于害虫控制中。当活性的磷氧化合物代谢物与乙酰胆碱酯酶（AChE）形成共价键并抑制AChE催化的神经传递素乙酰胆碱灭活作用，会导致类胆碱能受体的过度刺激和急性OP毒性的症状，从而产生神经毒性作用。慢性或低剂量暴露的非类胆碱能效应的潜在分子机制可能涉及OP介导的其他蛋白质的改变，但是至今发现的OP加合的蛋白质很少。Thompson等[EHP 118:11 (2010)]回顾了使用质谱（MS）发现特定的OP蛋白质生物标志物、OPs的结构原素和蛋白质靶，这些物质可以用于预测OP-蛋白质加合物。他们还回顾了使用定制的包含OP探针去标记蛋白质靶以用于MS测定。作者总结认为，MS的进展，把它们便于用于发现和刻画OP修饰的蛋白质的特征，并澄清OP影响的潜在机制。

莠去津对鱼和两栖类影响的荟萃分析

莠去津是一种应用广泛的农业除草剂，常常在地表水中发现，已有报道说它对淡水脊椎动物有的生物学效应，但这些效应仍存在很大争议。Rohr和McCoy [EHP 118:20 (2010)]进行了一个定性的荟萃分析，纳入的同行评议研究>125，这些研究是关于莠去津浓度（≤500 μg/L）对鱼类和两栖类15种结局的生态学影响。他们报告了支持每一种结局的影响存在或不存在的研究的数量。莠去津未表现出对死亡率有直接的影响，这与以前的综述相一致。然而，作者总结认为，现有的证据与影响两栖类变形以及影响两栖类和鱼类的活动性、行为、免疫功能、性腺形态学和性腺功能相一致地。潜在的局限包括可能存在发表偏倚、一些终点的非独立性和有关生殖和生存结局的不确定性。作者承认莠去津的益处，必须考虑到替代的除草剂的潜在危险；但是，力劝风险评估者们在评价环境风险时也要考虑莠去津不良影响的证据。

住宅杀虫剂和儿童期白血病：一个系统综述与荟萃分析

儿童期白血病，包括急性淋巴细胞白血病（ALL）和急性骨髓性白血病（AML），虽然罕见，但却是致命的癌症且发病率不可忽视。Turner等[EHP 118:33 (2010)]对原始的儿童期白血病与住宅杀虫剂暴露或使用的病例-对照研究或队列研究作了一个荟萃分析。符合条件的研究包括6个基于医院的和10个基于人群的病例-对照研究，1个基于医院以及基于人群的对照研究。作者使用随机效应模型计算了与怀孕前、怀孕期间或儿童期曾经暴露vs.从未暴露杀虫剂或除草剂相关的儿童期白血病的综合优势比。研究之间的异质性随所评价的特定暴露而变化，但是在一些研究中很明显。作者报告说，与怀孕期间暴露于杀虫剂、除草剂存在正向关联，而且与儿童期暴露于杀虫剂也存在正向关联。但是指出，需要更多的研究来证实这些发现并研究剂量反应关系和特定的杀虫剂。

马萨诸塞州饮用水中高氯酸盐标准的综述

高氯酸盐是一种环境污染物，与制造或使用航空燃料、爆炸物或次氯酸盐水消毒产品有关。高氯酸盐抑制碘化物运输到甲状腺，这可以降低甲状腺激素的合成，而甲状腺激素对正常的神经发育十分重要。暴露可发生在子宫内以及通过摄入污染的水、食物或母乳而暴露。此外，碘化物可能在污染的母乳中减少，尤其是母亲缺乏碘时。Zewdie等[EHP 118:42 (2010)]回顾了马萨诸塞州环保部（MA DEP）使用的信息和方法，以获得MA关于高氯酸盐的参考剂量（RfD）和饮用水标准（DWS）。虽然只有一个临床试验是作为美国环保署（EPA）、加利福尼亚环保局和MA DEP得出的高氯酸盐标准的关键数据来源，但是不同部门得到的标准存在差异，这是因为它们对RfDs、饮食和水摄取以及不确定因素的假设不同。作者总结认为，目前的知识和公共卫生的需要支持MA DEP制定的高氯酸盐的标准，并指出，也需要公共卫生政策来限制所有来源的暴露并维持充分的碘营养。

环境研究

环境研究中的雾化纳米材料

很多实验室正在进行有关环境系统中应用的工程碳质纳米材料（CNMs）的研究，但是在这种研究中过程中所经受的实验室暴露尚未被系统地评价过。Johnson等[EHP 118:49 (2010)]等测量了富勒烯（C60）、未衍生化的多壁碳纳米

管（未经处理的MWCNT）、羟基化的MWCNT（MWCNT-OH）和碳黑（CB）在空气中的释放，它们是作为纳米材料被称重、悬浮和超声降解到含有或不含天然有机物（NOM；一种天然的表面活性剂，用于模拟环境有关的基质）水中。他们使用手持颗粒物计数器测量了数量浓度在纳米范围（10~1000 nm）和6个特定的尺寸范围（300~10000 nm）的气源性颗粒物，并用透射电子显微镜研究了空气样本过滤器收集的颗粒物的尺寸和形态。作者报告说，在称重每一种纳米材料的时候，气源性颗粒物数量浓度增加，只有CB除外；在超声降解过程中，浓度也会增加，特别是把CB和MWCNT-OH超声降解到含有NOM的水中时。需要更多的研究以充分描述CNM释放的特征，但是作者建议使用适当的保护设备和工程控制手段把暴露降到最低，包括对那些可能由悬浮液释放的CNM的暴露。

[参见科学文摘；*EHP* 118:A34 (2010)]

泰国工业集团工人和居民体内的DNA加合物

泰国马塔府工业集团（MIE）是东南亚最大的钢铁、石油精炼和石化产品工厂联合体。Peluso等[*EHP* 118:55 (2010)]报告了一个横断面研究，该研究比较了外周血淋巴细胞中丙二醛-脱氧鸟苷加合物（一种氧化应激和脂质过氧化反应的生物标志物）的浓度，比较的对象是67名MIE工人、58名马塔府居民和没有类似工业来源的对照区域的48名居民。在钢铁厂工人体内发现的加合物浓度最高。与对照地区居民中测得的水平相比，MIE工人和附近居民体内的加合物水平显著升高。这与暴露于MIE联合工厂释放的空气污染物所产生的不良效应相一致。作者总结认为，他们的发现证实需要采取措施减轻MIE工人和马塔府居民中的空气污染暴露。

有机氯杀虫剂和乳腺癌及前列腺癌

有机氯（OC）杀虫剂与激素有关的癌症，包括乳腺癌和前列腺癌间的关联尚不一致。Xu等[*EHP* 118:60 (2010)]进了一项横断面研究，是关于血清中6种OC杀虫剂的浓度和自报的乳腺癌（n = 63）或前列腺癌（n = 65），研究对象是美国国家健康和营养检查调查（1999~2004）中的4237名成年参与者。作者报告说，根据校正了协变量后的优势比，与血清中OC浓度低于检测限的参与者相比，血清中β-六氯环己烷（HCH）、反九氯和狄氏剂浓度升高的参与者似乎更有可能报告有前列腺癌历史。然而，乳腺癌不与血清中测得的任何OC杀虫剂深度有关联。作者总结认为，这些发现支持OC杀虫剂对前列腺癌有影响，但指出这一关联需要在其他人群中加以确认。

内分泌干扰化学物对人类树突状细胞的影响

对环境内分泌干扰化学物（EDCs）暴露已经与免疫动态平衡失调联系在一起，但是对树突状细胞（它对先天性和适应性免疫反应有重要作用）的潜在影响尚未被研究过。Hung等[*EHP* 118:67 (2010)]研究了两种常见EDCs，壬基苯酚（NP）和4-辛基酚（4-OP），对培养的人类骨髓树突状细胞（mDCs）的影响。作者报告说，经NP或4-OP染毒的mDCs表现出TNF-α（肿瘤坏死因子α）表达增加但是基线水平和脂多糖诱导的白介素（IL）-10产量下降，这一结果在雌激素受体（ER）拮抗剂的作用下部分可逆。NP诱导的TNF-α表达需要MKK3/6-p38信号通道激活，并与TNFA基因位点的组蛋白改变有关联。此外，与NP染毒的mDCs共同培养的T细胞表现出IL-13增加但是干扰素-γ表达下降。作者总结认为，这些结果支持NP和4-OP对mDC反应的功能影响，这种影响可以部分被ER、MKK3/6-p38信号通道和组蛋白的改变而调节。

银在PC12细胞中的发育神经毒性

银纳米材料的抗菌作用被用于消费品中，这种作用来自于颗粒物表面释放出的银离子（Ag⁺）。Powers等[*EHP* 118:73 (2010)]使用神经元PC12嗜铬细胞瘤细胞评价了银离子潜在的发育神经毒性作用。他们报告说，发现的效应随着细胞分化阶段面有差异，且在高于和低于有直接细胞毒性界值（分别是10 μM和1 μM）的银离子浓度的情况下也有差异。在10 μM时，银离子抑制未分化细胞的复制、增加细胞死亡，并有选择性地削弱神经突的形成、抑制分化细胞中生成乙酰胆碱（vs. 多巴胺）显型。银离子对未分化细胞的净效应在1 μM时降低，但是在分化细胞中观察到不同的模式，该模式中暴露抑制细胞死亡，并同时削弱乙酰胆碱和多巴胺显型的分化。作者指出，发现这些效应的浓度比已经报告的人类胎儿组织中发现的浓度高出不到1个数量级，并总结认为，这些发现支持银纳米颗粒物可能会在生物体内起发育神经毒素的作用。

夏季高温与死亡率：多热才算热？

高温警报对危险的炎热天气提前预警，但是用于引发警报的原则尚未被系统地评价过。Metzger等[*EHP* 118:80 (2010)]分析了纽约市居民中10年（1997~2006）的全死因死亡数据，基于可替换的模型和气象学变量、滞后时间、平均时间及作用模式来估计天气-死亡率之间的关系。作者报告说，一个包括了当日和以前3天最大高温指数3次函数的模型的拟合效果最好，其结果与非参数模型相似，在使用更复杂的天气指标时的改进并不多。当日最大高温指数和死亡率之间的

关联在高温指数的取值范围内表现出线性关系；但是与前1、2、3最大高温指数间的关联是非线性的，在95°F和100°F（35~38°C）间预测的死亡率呈现急剧的上升。

[参见科学文摘；*EHP* 118:A35 (2010)]

心率变异性与2008年北京颗粒物空气污染的改变

在2008年北京奥运会期间采取的降低大气污染的空气质量控制措施产生的明显的但是短暂的颗粒物（PM）空气污染降低。Wu等[*EHP* 118:87 (2010)]报告了一项研究，该研究分析了交通相关的、空气动力学直径≤2.5 μm的PM（PM_{2.5}）对心率变异性（HRV，心脏自律功能的一项指标）的影响。11位年轻、健康的出租车司机曾持续性地暴露于PM，并在奥运会之间、之中和之后在12小时的轮班中用动态心电图监测。作者使用混合效应回归模型估计PM_{2.5}和5-min HRV指数间的校正关联。他们报告说，随着30-min PM_{2.5}移动均数增加一个四分位数间距（IQR；69.5 μg/m³），正常心跳间隔标准差（SDNN）下降2.2%[95%可信区间（CI），-3.8%到-0.6%]，而且低频和高频能量随着2-hr PM2.5移动均数增加一个IQR分别下降4.2%（95%CI，-9.0%至0.8%）和6.2%（95%，-10.7%至-1.5%）。作者指出，在参与者间的效应存在异质性，效应方向的变异与位于暴露分布范围的低端vs. 高端相关联。这些发现需要进一步证实，他们提示在比较不同研究人群的结果时，需要考虑暴露水平的差异。

在一个蝇毒磷使用者队列中的癌症发生率

Christensen等[*EHP* 118:92 (2010)]报告了来自于农业健康研究的发现，这些发现是关于癌症发生率与有机磷家畜杀虫剂蝇毒磷暴露，研究对象是爱荷华州和北卡罗来那州47822名男性杀虫剂使用者，对这些研究对象共跟踪了480514人年。癌症病例是通过州癌症登记确认的；暴露的分类是根据基线期（1993~1997）的自报水平；调整的风险比（RR）是通过泊松回归模型估计的。作者报告说，大约8%的参与者报告使用蝇毒磷，且暴露（任何暴露 vs. 无暴露）与所有癌症合在一起（3218例）、前列腺癌（n = 1311）、肺癌（n = 310）、结直肠癌（n = 365）或淋巴造血类癌症（所有的白血病和淋巴瘤合在一起，n = 320）之间无关联。然而，与以前的一个报告相一致的是，在报告有前列腺癌家族史男性中（217例），他们发现曾经使用 vs. 从未使用蝇毒磷和前列腺癌之间存在正向关联（RR = 1.65, 95%可信区间1.13~2.38；修正RR的p值 = 0.004）。作者总结认为，这些发现与蝇毒磷对前列腺癌影响的

基因易感性相一致，但是指出这种关联也可能是非因果关联。

暴露于BDE-47大鼠中的基因表达分析

多溴联苯醚（PBDEs）对发育的影响已有报告，但是人们对PBDE毒性的机制仍知之甚少。Suvorov和Takser [EHP 118:97 (2010)]在产前暴露于交通尾气或BDE-47（0.002和0.2 mg/kg体重）的Wistar大鼠中，从妊娠15天到产后20天，每隔5天分析了BDE-47对全基因表达的影响。从幼鼠的肝脏中提取总的RNA，然后与全基因组RNA表达微阵列杂交，对强化的本体组和分子通路的基因表达显示出的改变进行了评价。作者报告说，BDE-47暴露与氧化还原酶和转移酶蛋白家族富集、几类生物过程（碳水化合物代谢、电子传递和脂质、脂肪酸、类固醇的代谢）、4种信号通道和10种代谢通道有关联。药物代谢酶似乎受到一种独立于芳烃受体的机制的调节。作者总结认为，产前暴露于相当于环境剂量的BDE-47似乎与大鼠中涉及代谢和信号通道的基因表达改变有关联。

废水样本中活性达菲代谢物的浓度

磷酸奥司他韦（OP；达菲）已经被用于治疗和预防H1N1流感。OP主要以羟酸奥司他韦（OC）的形式分泌到尿中，OC是这种药物的活性成分，它可随污水处理厂（STP）的废水排放到环境中。Ghosh等[EHP 118:103 (2010)]使用固相萃取，然后用液相色谱串联质谱法测量了排放的污水和河流水样本中的OC，这些水样是在2008–2009流感季节取自日本京都市附近。作者报告说，OC浓度在流感最盛行时最高，最高浓度（293.3 ng/L）是来自使用传统的活性污泥的STP排放的废水。STP废水中的OC浓度高到足以促使在水生禽类中产生耐药的流感病毒种系；但是，排放水样中的浓度随着所使用的污水处理方法的类型而变化，在一个使用臭氧作为三级处理措施的STP排放水样中测得的浓度显著位于浓度低点（37.9 ng/L）。作者建议进行额外的研究以确定有效的污水处理方法从而限制OC排放到环境中。

[参见科学文摘; EHP 118:A34 (2010)]

砷诱导的癌症干细胞形成

人们已经认为正常干细胞（NSCs）转化为癌症干细胞（CSCs）是致癌作用中一种主要的初始事件，但是这一机制的直接证据尚未被论证过。Tokar等[EHP 118:108 (2010)]研究了连续暴露于相当于环境浓度的砷对人类前列腺上皮干/祖WPE-干细胞系的影响。作者报说，WPE-干细胞在暴露18周后获得了恶性CSC样显型；并且在移植入雄性裸鼠后，转化的细胞产生侵犯性的、高多形性肿瘤（与最初的多能性细胞相一致）。

此外，自我更新基因（*TP63*、*ABCG2*、*BMI1*、*SHH*、*OCT-4*和*NOTCH-1*）在亚砷酸盐暴露期间受到抑制，但是随后恢复，符合*PTEN*肿瘤抑制基因的进展性抑制。作者总结认为，这些发现与砷介导的上皮干/祖细胞转化成CSC样细胞相一致。

石棉使用与经济发展

石棉的不良健康效应就已经促使很多国家禁止使用它，但是在许多低收入和发展中国家仍在使用和进口石棉。Le等[EHP 118:116 (2010)]研究了国家经济发展水平与石棉使用间的关系，包括了135个在1920~2003年间任何时候石棉的国家。世界范围的石棉使用数据来自于美国地质调查，并被用于估计人均使用情况（kg/人/年）。根据标准化的人均国内生产总值[使用1990年的国际元（GKD）]对经济发展水平分类，国家按照2003年世界银行的分类分为高、中和低收入3组。作者报告说，随着经济增长到人均收入大约为10000~15000 GKD水平时，石棉使用呈现上升；随着经济进一步发展，石棉使用下降；当收入水平超过20000 GKD时，石棉使用有效地终止。当国家的经济正在发展时，这一模式呈现出重复性，且当国家早期出现经济增长时独立于日历时间。作者总结认为，应该鼓励各国在经济发展初期减少使用石棉，从而降低将来与石棉相关的疾病负担。

大气污染与人类暴露研究志愿者中的炎症

空气污染与心血管疾病的关联至少部分上是被炎症作用所调节的。Thompson等[EHP 118:120 (2010)]研究了大气污染[臭氧（O₃）、二氧化氮、二氧化硫（SO₂）和空气动力学直径≤2.5 μm的颗粒物（PM_{2.5}）的每小时和每日移动平均数]和两种系统炎症生物标志物—白介素（IL）-6和纤维蛋白原之间的关联，这两项指标是在一个人类暴露对照研究中的45名不吸烟成年参与者中测得的。作者估计在IL-6和O₃ [0.31 SD每O₃四分位数间距（IQR）；95%可信区间（CI），0.08~0.54，4天移动均数]、SO₂ (0.25 SD每SO₂ IQR；95% CI, 0.06~0.43, 4天移动均数) 存在正向关联（使用了线性混合回归模型），但是没有观察到与纤维蛋白原存在关联。这项研究的样本量较小，暴露分类是基于单一位置的定点大气监测；但是其结果支持大气污染对健康成年人的炎症作用，以及在进行空气污染暴露对照研究时需要考虑到大气污染的暴露和效应。

杀虫剂风险评估的PBPK模型

基于药代动力学的生理学（PBPK）模型使用关于化学物吸收、分布、代谢和清除的信息，以估计外部暴露和内部剂量间的关系。此外，PBPK模型可以被用于估计不同暴露情况和不同个体特征时的风险。Lu等[EHP 118:125 (2010)]建立了一个PBPK模型来预测毒死蜱（CPF）低代谢产物3,5,6-三氯吡啶酚（TCPY）在儿童尿液中的排泄，并比较了预测的尿TCPY排泄和4点尿样中的实测值，这些样本来自于13名3~6岁的儿童。模型参数是基于大鼠和成年人的PBPK模型；环境样本（饮水、室外土壤、室内灰尘、玩具擦拭和每名儿童居室的室内空气）中的CPF水平和24小时食物副本被用于估计暴露。在11名儿童中，预测值显著低于实测值；但是在2名食物样本中检测到CPF（12和350 ng/g）的儿童中，预测值在实测值的75%范围内。作者总结认为，暴露测量误差可能造成了模型的效果不佳；可测量的饮食CPF水平使得对儿童的估计更精确，这一证据提示，在饮食摄入是CPF暴露的主要途径时，模型的功效较好。

空气污染研究的自举后自举模型平均法

研究者们在估计颗粒物（PM）空气污染与健康结局时，通常会考虑多种可替代的模型（如，使用不同PM滞后时间和不同模型协变量），但是最终的估计是基于一个“最好”的模型，这时就没有考虑到与模型选择有关的不确定性。模型平均法的建立就是为了解决这一问题，包括贝叶斯模型平均（BMA）和自举方法（BOOT），这些方法对不同模型的估计值赋予权重。Roberts和Martin[EHP 118:131 (2010)]建立了一个扩展的BOOT方法，该方法还考虑到了给不同模型估计值赋予权重时产生的不确定性（双重BOOT）。作者使用了标准的模型选择原则（基于Akaike信息准则）比较了双重BOOT、BOOT和BMA模型平均方法的功效，他们使用了美国5个城市的每日PM浓度和死亡率的时间序列数据。他们报告说，双重BOOT估计值比其他替代方法有较少的均方误差，并认为这一方法可替代BOOT和BMA。但是，他们提醒说，模型平均方法并不意味着可以不用仔细计划研究方案和收集数据。

美国汞暴露的来源及其政策意义

努力减少人类对甲基汞暴露的措施已经集中在饮食建议和减少人类来源排放的政策。Selin等[EHP 118:137 (2010)]指出，目前和将来的暴露还受到历史上人类排放的影响；并认为需要对水和大气系统中的汞动力学、食物网络中的生物聚积和人类食物的消费模式进行综合的评价，以预测排放减少对人类暴露随时间的潜在影响。除了

2010年2月

环境新闻**饮用水，一种被忽视的铅来源**

认识到含铅的水管、一些替代的水处理方法和自然的锈蚀会导致自来水受到铅污染，这对于保护儿童免受这种铅暴露来源的毒害是一个很好的开端。但是，下一步我们应该怎么做？本文[EHP 118:A68 (2010)]对2009年12月的焦点论坛进行了跟踪，对这一问题进行了更深入地挖掘，检验了公共卫生官员和自来水公司如何应对自来水中铅污染的问题，并讨论了它们在帮助消费者免受暴露中起到的作用。

空气中的铅：调整新标准

人们已经对空气中的铅进行监测，通过过去30年的一些控制措施，含铅汽油已经逐步停止使用。然而，点来源的排放仍然是一个问题，美国环境保护署（EPA）的铅监测网络对工业设施排放的铅进行有规律地跟踪。现在，在采用了一个更加严格的关于铅的空气质量标准一年之后，EPA正在准备降低监测门槛。本文[EHP 118:A76 (2010)]讨论了这一新标准的应用以及建议的门槛值。

环境综述**环境健康研究中的性别分析**

流行病学研究常常报告在男性与女性之间，空气污染与呼吸系统结局间的关联不同，但是性别对效应调节作用的证据并不一致。Clougherty [EHP 118:167 (2010)]讨论了在生理学结构中的性与社会结构的性别之间的差异，并回顾了一些研究，这些研究报告了空气污染与呼吸系统结局间性别特异的关联。她报告说，在成年人中的发现常常提示空气污染与呼吸系统结局间的关联在女性中要强于男性；关于儿童的研究则提示在早期暴露的男孩中和晚期暴露的女孩中，这种关联较强。然而，作者认为现有的数据不足以确认这些差异是否是由于性别特异的特性（例如，与环境污染物的吸收、代谢和生物反应不同有关的易感性差异）、性别相关的因素（它们会影响暴露、寻求健康的行为等）或性和性别的联合和/或互补效应造成的。她在总结时建议把性别分析理论和方法结合到环境流行病学研究中，以进一步理解女性与男性之间环境污染物估计效应差异的潜在机制。

饮食消费数据，作者使用了模拟地球大气化学（GEOS-Chem）的模型，汞在4种淡水生态系统中的消解、转移和生物聚积，以及汞在不同海盆中的循环，来评价人类的、历史的和自然的汞来源对美国人群暴露曲线的贡献。他们估计北美排放控制可以使汞暴露在某些高暴露人群中降低高达50%；但是，他们指出，对人群食用海洋鱼类的潜在影响尚不能确定。作者总结认为，需要结合北美和国际的排放控制以及饮食适应策略，以应对横跨不同人群的甲基汞风险。

儿童健康**儿童期脑肿瘤和杀虫剂代谢基因**

已经确立的儿童期脑肿瘤（CBTs）危险因素局限于电离辐射和罕见的遗传综合征，但是也有研究报告了一些与杀虫剂暴露有关的证据。Searles Nielsen等[EHP 118:144 (2010)]假设在那些带有与杀虫剂代谢有关的基因多态性〔包括PON1_{C-108T}、PON1_{Q192R}、PON1_{L55M}、BCHE_{A539T}、FMO1_{C-9536A}、FMO3_{E158K}、ALDH3A1_{S134A}和GSTT1(空型)〕的儿童中，易感性可能增加。他们库存的筛查样本中萃取了DNA，这些样本来自于201名病例和285名基于人群的年龄≤10岁的对照儿童，对照儿童于1978至1990年间出生在加利福尼亚或华盛顿州。怀孕期间和儿童期的暴露按照参与者母亲的访谈记录分类。作者报告说，根据校正的优势比，变异等位基因（0、1或2）或GSTT1空型基因型出现（vs.缺失）不与CBT相关联；但是，他们在儿童期暴露（任何暴露 vs. 无暴露）和PON1_{C-108T}、FMO1_{C-9536A}和BCHE_{A539T}之间观察到乘积交互作用。结果需要通过其他研究人群来证实，但是作者总结认为。这些发现与杀虫剂解毒能力下降的儿童中CBT风险增加相一致。〔参见科学文摘；EHP 118:A35 (2010)〕

烟草烟雾暴露与10岁儿童的行为

烟草烟雾暴露已经与儿童行为障碍联系在一起，但是与特定时间点的暴露间的关联尚未确定。Rückinger等[EHP 118:150 (2010)]在2862名参加前瞻性“德国婴儿营养干预研究”的儿童中，估计了母亲怀孕期间吸烟和/或儿童期烟草烟雾暴露与行为障碍间的关联。他们评估了出生时和定期跟踪访谈（每名对象至少5次）时的暴露，根据10岁时跟踪测试中父母对《能力和困难问卷》（SDQ）的回答确定了行为障碍。根据标准的SDQ划分点，儿童被分为正常、临界状态，或异常情绪综合征、操作障碍、多动/注意力缺乏、与同龄关系困难和总体障碍。在产前和产后都暴露于烟草烟雾的儿童中，异常总体障碍分值的校正相对危险度上升，与发现的操作障碍和多

动/注意力缺乏亚级的关联性相似。作者总结认为，这些发现支持烟草烟雾暴露在学龄儿童中对行为的不良影响。

与美国人类母乳样本中多溴联苯醚水平有关的因素

儿童在子宫中和经母乳暴露于多溴联苯醚（PBDEs），但是对可以预测暴露水平的因素尚未评价过。Daniels等[EHP 118:155 (2010)]测量了母乳样本中的PBDEs，这些样本是2004~2006年间取自303名参加“怀孕、感染和营养研究”的北卡罗来纳州妇女。在产后3个月获得的样本中测量了PBDEs，在83名妇女中还测量了产后12个月获得的样本中的PBDEs。PBDE同类物BDE-28、-47、-99、-100和-153在>70%的样本中检测到，最高浓度是BDE-47（中位数，28 ng/g脂质）。作者报告说，与较年轻的母亲相比，>34岁母亲的样本中的PBDE浓度较低；与正常体重母亲相比，肥胖母亲的样本中的浓度较高；但是，PBDE浓度与生产子女数没有关联。产后3-和12个月的样本间PBDEs改变的变异性很高，但是浓度趋向于升高。作者认为，与其他研究人群相比，本研究参与者样本中的高PBDE浓度可能反映了研究人群间的暴露差异或其他特征的差异。

有孤独症儿童和没有孤独症儿童的血汞水平

人们已经把汞作为孤独症的一个可能原因进行了研究，但是仍未确定它与孤独症间的关联。Hertz-Pannier等[EHP 118:161 (2010)]在“来自于基因和环境的儿童期孤独症风险（CHARGE）研究”参与者中分析了血汞水平和汞暴露来源，包括了2-至5岁分类为有孤独症或一种孤独症类障碍（孤独症/ASD，249）、发育迟缓（DD, n = 60）或典型发育（基于人群的TD对照, n = 143）。分类是按照标准的准则和临床检查。有关家庭、医院和饮食暴露的信息是由母亲提供的，采用电感耦合等离子体质谱仪测量了血汞。鱼类食用可以很好地预测血汞。与TD对照组相比，孤独症/ASD组中的平均血汞水平较低与他们食用鱼类较少相一致。此外，多元线性回归模型预测表明，在校正了鱼类食用的差异后，孤独症/ASD和TD儿童的血汞水平相当。一个偶然发现是，与TD或孤独症/ASD儿童相比，在所有的分析中，患有DD的儿童的血汞水平都较低；但是作者提议还应该对代谢差异进行研究。作者还指出，发现不排除早期汞暴露对孤独症/ASD病因的影响，因为这些关联是在诊断之后发现的。

2,4-二氯苯氧乙酸生物监测数据和使用生物监测等价物进行风险评估

已经在一般人群、农场喷农药的人和农业家庭成员中检测出除草剂2,4-二氯苯氧乙酸(2,4-D)，但是直到最近还不可能把这些生物监测数据与可接受的急性或慢性2,4-D暴露水平的参考剂量(RfD)指南联系起来。Aylward等[EHP 118:177 (2010)]比较了已经发表的生物监测数据和近来获得的生物监测等价物(BEs；相当于RfDs的尿2,4-D浓度)，以确定人群暴露是否与当前的指南相一致。作者报告说，美国一般人群中的尿2,4-D中位数浓度大约比慢性暴露的指南值低200倍。报告的杀虫剂使用者及其家庭成员的中位2,4-D暴露大约比急性(职业)暴露的指南值低25倍，虽然报告的最高尿浓度高于职业BE。作者总结认为，这些发现支持用基于生物监测数据的BE近似值评价人群风险，并提示目前的2,4-D暴露总体上低于可接受的暴露水平的参考值。

镉、环境暴露和健康结局

镉(Cd)是一种环境污染物，可以在肾和其他组织中聚积。在职业场所的吸入暴露是已经确定的肺癌的危险因素，级烟草烟雾的Cd暴露也可以促进吸烟者中发生肺交响曲。在这篇综述中，Satarug等[EHP 118:182 (2010)]总结了当前关于饮食Cd暴露的指南；近来关于饮食Cd暴露、吸收和聚积的研究；以及与非职业Cd暴露有关的不良健康效应的证据。他们假设饮食Cd吸收是通过一些重金属(例如铁和钙)的转运机制，并认为目前用于风险评估中的假设可能会低估饮食的吸收和聚积，这种吸收和聚积随年龄、性别和营养状况的不同而变化。此外，作者认为在安全饮食Cd摄取的指南中应该考虑非职业Cd暴露对一些结局的不良影响的证据，如骨质疏松症、糖尿病、心血管疾病、癌症和肾功能，这些影响可能发生在饮食摄取水平低于那些与Cd肾聚积有关的浓度下。他们最后建议通过更多关于Cd暴露源的研究和评价、对目前的暴露指南的重新评价以及不断的努力来使环境镉污染降至最低。

环境研究

空气污染和糖尿病中的血栓前状态趋向

糖尿病增加了心血管疾病的风险，与非糖尿病者相比，糖尿病人中颗粒物(PM)空气污染和心血管结局间的关联更强。Jacobs等[EHP 118:191 (2010)]假设糖尿病患者中对不良心血管结局的易感性可能与PM的血栓前状态和炎症

作用有关。作者在63个控制良好的糖尿病患者中(29例I型、34例II型)估计了PM暴露与血小板功能指标(使用PFA-100血小板功能分析仪估计)、系统炎症(总的和分类白细胞计数)间的关联。暴露包括平均大气住宅PM₁₀(空气动力学直径≤10 μm的PM)、近期(在研究医院的)PM₁₀和PM_{2.5}(空气动力学直径≤2.5 μm的PM)暴露、以及慢性碳负荷替代指标(在一个唾液样本的50个气道巨噬细胞中被碳占据的中位面积)的模型估计值。作者报告说，近期PM₁₀暴露与血小板活性增加有关，在样正了糖尿病类型和应用血小板聚积抑制调节的前、后均是如此；而且碳负荷与血小板和白细胞计数均曾正相关。作者总结认为，这些发现与糖尿病患者对PM空气污染的前炎性反应相一致。

多氟烷基化学物和胆固醇(NHANES 2003~2004)

多氟烷基化学物(PFCs)，包括全氟辛酸(PFOA)、全氟壬酸(PFNA)、全氟辛磺酸(PFOS)和全氟己烷磺酸(PFHxS)，是人工合成的化学物，会与肝脏和血清中的蛋白结合，在人类血清样本中都已经检测出来。已有流行病学研究报道在人类的血清PFCs与血清胆固醇之间存在正向关联，但是许多研究包括的是高暴露人群，而且没有几项研究评价了PFNA和PFHxS的潜在效应。Nelson等[EHP 118:197 (2010)]分析了血清PFOA、PFOS、PFNA和PFHxS浓度与血清胆固醇水平、体质指数、腰围和胰岛素抵抗替代指标间的关联，研究对象是2003~2004美国国家健康和营养检查调查(NHANES)的参与者。作者报告说，在860名未使用降胆固醇药物的成年人(20~80岁)中，血清总胆固醇和非高密度胆固醇(非-HDL或“坏”胆固醇)水平增加与PFOS、PFOA和PFNA有关联。相反，总胆固醇与血清PFHxS浓度呈负相关，在研究人群中发现身体尺寸和胰岛素抵抗与PFCs存在一致的关联。作者总结认为，他们的结果提示相当于环境浓度的PFC暴露对胆固醇代谢有影响，但是他们也指出需要更多的研究来证实这些关联并阐明其中的生物学机制。

[参见科学文摘；EHP 118:A81 (2010)]

大气污染与有生育力男性的精液质量指标

空气污染对精液质量的负面影响已有报道，但是没有几项研究评价了与美国管理指南相一致的大气暴露。Hansen等[EHP 118:203 (2010)]研究了臭氧和PM_{2.5}(空气动力学直径<2.5 μm的颗粒物)水平与精子结局间的关联，样本来自居住在美国东南部三个郡的、推测有生育力的228名男性。根据在采集样本前的90天里、在

每个郡横跨6个固定监测点的平均测量值对暴露进行了分类。结局包括精子浓度、数量(一次射精)和形态，以及DNA完整性的替代指标(精子染色质结构分析)和染色质成熟性(CMA分析)。在精子发育关键时间窗的与暴露间的关联，采用了多变量线性回归模型进行了估计。作者报告了未经校正的臭氧与精子浓度、数量间的负关联，以及PM_{2.5}与有细胞质滴和异常头部的精子细胞比例间的正关联；然而，在校正了季节和时间后，这些关联不再存在。总的看来，在研究人群中，臭氧和PM_{2.5}暴露与不良结局间的关联并不清晰，但是作者总结认为，需要更好的暴露特征估计值来澄清空气污染与精液质量间的关系。

有机磷杀虫剂对大鼠信息级联的发育效应

近来的研究表明，有机磷杀虫剂(OPs)可以干扰代谢机制，这一作用是通过改变腺苷酰环化酶(AC；催化ATP形成cAMP的酶)或G蛋白耦合受体和涉及AC信号级联作用的G蛋白的表达或功能。这种作用除了影响中枢神经系统外，还能改变肝脏和心脏的发育和功能。然而，OPs对AC信息作用的潜在影响和机制在个体的化学物之间存在差异。Adigun等[EHP 118:210 (2010)]评价了生命早期暴露于毒性等效剂量的二嗪农(DZN)和对硫磷(PRT)对AC级联介导的肝脏和心脏细胞信号作用发育的影响。作者报告说，两种化合物都改变了AC介导的信息作用的发育轨迹，导致获得了净功能，这种情况在肝脏中比在心脏中更为明显。然而，考虑到PRT、DZN对肝脏AC信号作用的时间选择上存在差异，PRT的影响在青春期更为明显，而DZN在成年期的影响更为明显。作者总结认为，这些结果证实了OPs对外周组织AC信号作用的影响变化，提示OPs对代谢的发育影响可以促进人类的糖尿病和肥胖。

美国货车运输业的二手烟暴露

法律禁止或限制吸烟可以降低二手烟(SHS)暴露，但是与其他职业相比，在蓝领工人中降低工作场所暴露的效果可能较低。Chiu等[EHP 118:216 (2010)]对25个货运车终点站的203名不吸烟工人和61名吸烟工人中研究了2003~2005年间他们在工作场所SHS暴露。作者使用了个人尼古丁采样测量仪估计了SHS暴露，他们比较了工人报告的感受到的吸烟政策的和终点站管理者报告的官方吸烟政策。与在货运车终点站度过时间更多的工人相比，划分为司机的工人的尼古丁水平较低，不管是否主动吸烟。在非吸烟者中，尼古丁水平的增加与自报的SHS暴露、没有感受到工作场所的吸烟政策以及低教育水平有关

联，但在吸烟者中不存在这种关联。SHS暴露似乎不受官方吸烟政策的影响，工人报告的吸烟政策与官方的吸烟政策只在一半情况下吻合。作者指出，自从本研究开展以来，无烟法律变得更加普遍，但是这些发现提示，在美国货运工业中的SHS暴露可能继续受到工作性质、教育和感受到的吸烟政策的影响。

水过滤后血清全氟辛酸下降率

来自西维吉尼亚一家化学工厂的全氟辛酸(PFOA)释放污染了几个水域的饮用水，但是使用颗粒活性炭过滤的两个水域把PFOA的水平降低到检测限以下。Bartell等[EHP 118:222 (2010)]在通过分层随机化方法从C8健康项目队列中抽取的200个合格参与者中测量了血清PFOA浓度，血液样本是在大约12个月的时间里采集到的，每人最多有6个血样，包括在启动水过滤措施清除PFOA之前采集的基线样本。作者报告说，水过滤之后，经协变量校正的血清PFOA浓度平均下降率是每年26% [95%可信区间(CI)，25~28%每年]，与血清PFOA半衰期中位数2.3年(95% CI, 2.1~2.4年)相一致。然而，作者还指出在估计个体间的半衰期时存在很大变异，这可能反映了一些参与者中存在持续的暴露(例如，通过食用受污染的自家种植的产品)和/or PFOA清除率在个体间的差异。此外，他们建议进行更长时间的跟踪以提高对半衰期的精确估计。

成年人血清全氟化合物和尿酸水平

全氟辛酸(PFOA，被用在特富龙和戈尔特斯等产品中)和全氟辛磺酸(PFOS，以前用于斯科奇加德)是环境持续性合成化合物，已经广泛地在人类血液样本中检测到。Steenland等[EHP 118:229 (2010)]评价了血清PFOA和PFOS与血清尿酸(核酸代谢的一种副产品，已经发现它与高血压、肾脏疾病和其他不良健康结局有正向关联)水平间的关联这个横断面的研究包括C8健康项目中的54951个成年参与者，他们居住或工作在华盛顿工业化工厂释放出的PFOA所污染的水域。与美国人群中位水平的估计值相比，该研究队列血清PFOA水平升高(27.9 vs. 4ng/mL)，但是中位PFOS水平相当(20.2 vs. 21 ng/mL)。两种化合物都与血清尿酸浓度呈正向关联，在PFOA或PFOS各自的暴露分布中，位于最高10%的人与位于最低10%的人相比，其浓度升高的估计值为0.2~0.3 mg/dL。高尿酸(女性血清尿酸>6 mg/dL，男性>6.8 mg/dL)也与POFA有关联，但与PFOS的关联较弱。然而，作者提醒说，鉴于不能确定暴露与结局间的关联，做出因果关系的推论还受到限制。

小鼠中DEHP对能量代谢的PPAR α 依赖效应

邻苯二甲酸2-乙基己基酯(DEHP)是一种工业塑形剂，被用于化妆品、医疗器械、食品包装以及其他用途。有证据表明，DEHP代谢物能够激活过氧化物酶体增殖物激活受体(PPARs)，包括参与脂肪酸氧化的PPAR α 和PPAR β 以及脂肪细胞功能和胰岛素抵抗的PPAR γ 。这些证据已经引起人们的关注，认为DEHP对代谢动态平衡可能有潜在效应。在啮齿动物中，PPAR α 激活还会诱发肝过氧化物酶体增殖，但是在人类中没有观察到这种对PPAR α 激活的反应。Feige等[EHP 118:234 (2010)]评价了野生型小鼠和基因工程PPAR模型小鼠中，口服高剂量DEHP结合高脂饮食的系统性和代谢性后果。作者报告说，在没有改变它们的进食行为的情况下，与对照组相比，DEHP暴露小鼠体重增加较少；DEHP暴露小鼠还表现出较低的甘油三脂水平、脂肪细胞较小，而且葡萄糖耐受性改进。这些效应在高脂饮食和标准饮食的小鼠中都观察到，似乎受到肝脂肪酸分解代谢的PPAR α 依赖性激活的调节，而PPAR β 和PPAR γ 没有明显的参与。然而，相对于未暴露于DEHP的对照小鼠，表达人类(相对于小鼠)PPAR α 的模型小鼠倾向于在高脂饮食情况下获得更多的体重。作者总结认为，这些发现支持DEHP具有受PPAR α 激活调节的物种特异的代谢效应。

[参见科学文摘；EHP 118:A80 (2010)]

新生大鼠脑中的有机汞、无机汞暴露及其水平

不同形式的汞(Hg)在吸收、代谢和神经毒性作用方面存在差异。人类主要暴露于海产品中的有机甲基汞(MeHg)，但是也暴露于从牙齿汞合金释放出的无机汞蒸气；MeHg和无机汞蒸气暴露的联合效应尚未被充分研究。Ishitobi等[EHP 118:242 (2010)]在哺乳前30天至妊娠18天期间暴露于MeHg(0、3、6或9 ppm水溶液)、汞蒸气(0、300或1000 μ g/m³，每天2小时)或MeHg和汞蒸气的Long-Evans大鼠的后代中测量了脑汞水平。作者报告说，在没有汞蒸气的情况下，升高MeHg的水平预测了新生幼鼠脑中的总汞、无机汞和有机汞的水平；但是在没有MeHg的情况下，汞蒸气的暴露对脑汞水平的预测并不一致。作者还报告说，在MeHg暴露和汞蒸气暴露间有复杂的交互作用。他们总结认为，这提示在相当于人类暴露水平的情况下，对MeHg和汞蒸气的联合暴露可能会有脑汞水平的上升(及神经毒性的潜在增加)。

病例报告：肺肉芽瘤的电子显微镜发现

用于隔离材料的人造玻璃纤维(MMVF)，包括岩棉、玻璃棉、玻璃微纤维和陶瓷耐火纤维，已经被人们作为呼吸系统疾病的一种潜在危险因素进行研究。还没有来自于流行病学或动物研究的有关不良作用有明显证据，但是有几个个案研究已经提示在MMVF和肉芽肿性肺病之间存在关联。在这个病例报告中，Ferreira等[EHP 118:249 (2010)]描述了一个36岁的男性，他在无防护地职业性暴露于玻璃棉纤维和覆盖材料7年之后，表现出多发性双肺结节阴影以及尽力呼吸困难。在支气管肺泡灌洗后获得的细胞中，发现大量的细胞质颗粒，肺活组织检查显示淋巴细胞、异型的肉芽瘤和小泡巨噬细胞的细支气管周渗出，其中包括了大量的圆形和拉长的盘状颗粒。通过透射式电子显微镜的能量弥散X射线分析，表明在小泡巨噬细胞中的颗粒物包括的成分在高岭石和云母中也有，但是并未表现出与患者使用和玻璃纤维有关联。作者总结认为，患者的肺尘症与职业暴露有关，但是并不一定与他暴露于MMVFs有关。

预测来自于乙烯基地板的家庭邻苯二甲酸酯暴露

生物监测数据提示，人类广泛地暴露于邻苯二甲酸酯塑形剂，例如邻苯二甲酸2-乙基己基酯(DEHP)，尽管人们对弱势和高暴露人群中的潜在不良健康效应十分关注，然而暴露的主要的来源和途径尚不能确定。Xu等[EHP 118:253 (2010)]建立了一种三房室模型，以估计对从家庭的乙烯基地板释放出来的DEHP的暴露(包括经吸入、皮肤吸收和口腔摄入的暴露)，并用这个模型确定对暴露有最大影响的模型参数。根据模型的假设，预测的暴露水平随着40个参数中的1个而变化，在某些情况下，预测的暴露水平高于DEHP的参考剂量；有影响力的模型参数包括乙烯基地板的面积和DEHP初始浓度、DEHP释放速度和室内空气通风率。作者总结认为，他们为DEHP建立的这种机械论模型方法，能够被延伸用于预测其他来源的邻苯二甲酸酯暴露，以及预测家庭中和消费品中发现的阻燃剂和其他半挥发有机物的暴露。

[参见科学文摘；EHP 118:A80 (2010)]

NHANES III中的ALAD等位基因、铅和高血压

人们已经在血压(BP)升高和高血铅水平(BLL $\geq 40 \mu\text{g}/\text{dL}$)之间建立了一致性的关联，但是与低BLL间的关联尚不一致。Scinicariello等[EHP 118:259 (2010)]假设这种关联可能是受到氨基酮戊酸脱氢酶(ALAD)基因的一个普通变异等位基因的调节，这个等位基因对血液中铅的主要载体蛋白进行编码。作者分析了第三次美国

国家健康和营养检查调查中6016个≥17岁参与者的数据，以估计BLL和变异 $ALAD2$ 等位基因（任何 $ALAD2$ 等位基因 vs. 普通 $ALAD1$ 等位基因的2份拷贝）的联合效应以及它们与高血压发生（使用抗高血压药物、收缩BP≥140 mmHg或舒张BP≥90 mmHg）、收缩BP和舒张BP间的关联。作者报告说，BLL加倍（例如，从1到2 μg/dL或从2 到4 μg/dL）与非西班牙裔白人中的收缩BP有正向关联，与 $ALAD2$ 非携带者相比， $ALAD2$ 携带者中的关联性更强（BP分别升高0.72和2.46 mmHg; $p = 0.04$ ）。然而，在非西班牙裔黑人的 $ALAD2$ 携带者中，BLL与BP呈负相关（收缩BP下降4.04 mmHg，与之相对照的是 $ALAD1$ 纯合体携带者中收缩BP升高1.76 mmHg; $p = 0.02$ ）。作者总结认为，结果提示低BLL对BP的效果可能受到 $ALAD$ 基因型的调节。

类固醇生成的计算机模型

用于发现和描述内分泌活性化学物(EACs)特征的体外系统，在提供一个试验平台来描述暴露效应的分子和生物化学特征的同时，可以降低筛查成本、检测时间和动物使用量。人类肾上腺皮质癌细胞系H295R表达了涉及胆固醇生成肾上腺皮质类固醇激素的所有关键酶，人们正在对把它用作一种EACs对类固醇生物合成效应的潜在筛查分析物进行评价。Breen等[EHP 118:265 (2010)]建立了一种机械论的计算机模型，以估计H295R细胞中14种肾上腺类固醇的合成、分泌和对模型EAC美替拉酮(MET)酶抑制的生化反应。他们在对照组和MET-暴露H295R细胞中比较了模型的估计值和时间-过程测量值。作者报告说，预测值与观测到的效应总体上吻合地很好，认为这些结果支持这种方法的应用。他们认为模型的进一步改进可以使对化学混合物活性和效应的未知机制的研究更加方便，并可以改进风险评估中低剂量外推时的精确性。

母鼠双酚A暴露和幼鼠中的试验性哮喘

人们已经认为在发展中国家中的儿童期哮喘发病率的上升可能与环境污染物的免疫效应有关，包括对环境雌激素的暴露，近来的动物模型显示这会引起肥大细胞脱粒和免疫反应升高。Midoro-Horiuti等[EHP 118:273 (2010)]评价了雌性BALB/c小鼠后代的气道高反应性(AHR)。母鼠通过饮用水从受孕前1周直到怀孕和哺乳期暴露于10 μg/mL的双酚A(BPA；所给的剂量是为了产生与人类相似的身体负担)。一部分幼鼠还暴露于卵清蛋白(OVA)，其剂量低于通常引起过敏致敏性受所需的剂量。作者报告说，与未暴露BPA母鼠的幼鼠相比，给予BPA的母鼠所生的幼鼠经OVA致敏后，支气管肺泡灌洗液中嗜曙

红细胞数量增多、气道反应性增加（根据乙酰甲胆碱激发试验后的全身大气压力体积描记）以及较高的抗-OVA血清IgE浓度。作者总结认为，在他们的动物哮喘模型中，产前BPA暴露提高了过敏敏感性以及支气管炎症和反应性，但是也指出需要更多的研究来确认这些将效应的分子机制。

美国人群对丙烯酰胺的暴露(NHANES 2003~2004)

丙烯酰胺是一种神经毒素和可疑的人类致癌物，人类对它的暴露是经食物来源、香烟烟雾和职业生产或使用。它的致癌效应归因于随1阶段代谢产物环氧丙酰胺形成的DNA加合物，身体负担和风险部分上受到那些影响丙烯酰胺代谢的因素决定，包括遗传变异和诱导代谢基因表达的因素（例如药物和酒精）。Vesper等(EHP 118:278 (2010))测量了丙烯酰胺和环氧丙酰胺的血红蛋白加合物(HbAA和HbGA)，血液样本来自7166个美国国家健康和营养检查调查的参与者，并估计了HbGA和HbAA的比值，以评价代谢转化的变异性。作者报告说，抽烟者的HbAA和HbGA水平的校正几何均数最高，在非吸烟者中加合物水平与香烟烟雾暴露相关（基于血清可替宁水平）。此外，与≥60岁的成人相比，在3~11岁的儿童中加合物水平和HbGA:HbAA比值较高；与其他参与者相比，墨西哥裔美国人的水平较高。作者指出，人群亚组间的差异在一定程度上与各亚组内个体间的差异有关，并认为除了性别、年龄和种族/民族因素之外，主要是由于丙烯酰胺暴露和代谢的变异。

儿童健康

儿童哮喘与生命早期对空气污染的暴露

有关空气污染与哮喘症状间的关联是一致的，但是评价生命早期暴露与哮喘发生的研究相对较少。Clark等[EHP 118:284 (2010)]对3~4岁时诊断出的儿童期哮喘进行了一项基于人群的巢式病例对照研究，研究对象是1999~2000年出生在大不列颠哥伦比亚省西北部的儿童，包括了3482名符合条件的病例（有住院史或至少两次哮喘诊断）和17410名年龄、性别相匹配的对照。他们利用管理和卫生保健数据来发现合格的儿童，并获得关于居住历史和潜在混杂因素的信息。怀孕期间和生命第1年的空气污染暴露[特别是—氧化碳、一氧化氮、二氧化氮、空气动力学直径≤10 μm的颗粒物(PM₁₀)和≤2.5 μm的颗粒物(PM_{2.5})、臭氧、二氧化硫、碳黑、木烟和对主要公路和工业点源的接近度]的估计是采用常规的监测数据，土地利用回归模型校正了时间变

异。生命早期对CO、NO、NO₂、PM₁₀、SO₂、碳黑和工业点源的暴露与哮喘正相关，与交通有关的污染物间的关联最强。作者总结认为，结果支持早期空气污染物暴露对儿童期哮喘的发生有影响。

产前邻苯二甲酸酯暴露和胎盘基因表达

流行病学研究已经报导，子宫内邻苯二甲酸酯暴露（制造业广泛使用的人工化合物）与怀孕时间同时存在正向和负向的关联。此外，邻苯二甲酸酯代谢物DEHP已经显出可以激活大鼠胎盘中胎盘发育和功能的一个关键调节因子—过氧化物酶增殖植物激活受体γ(PPAR γ)。Adibi等[EHP 118:291 (2010)]研究了母亲尿（在妊娠最后三个月采集）中邻苯二甲酸酯代谢物浓度和胎盘组织中靶基因的表达，这是胎盘组织是在54名非洲裔美洲人和多米尼加人研究参与者分娩时获得的。包括的基因为涉及类固醇生成（芳香化酶、胆固醇侧链裂解酶、1型17β-羟类固醇脱氢酶和细胞色素P450 1B1基因）和涉及滋养层分化的基因（PPAR γ、芳香烃受体和人类膜促性腺激素基因）。作者报告说，较高的尿邻苯二甲酸酯代谢物浓度与涉及滋养层分化的基因表达下降，但是暴露与类固醇生成基因表达间没有明确的关联。作者建议进行更多的研究，以阐明他们的发现在胎儿发育和胎盘功能方面的意义。

孕前多氯联苯浓度与婴儿出生体重

人们已经发现，在母亲怀孕期间或之后测得的血液多氯联苯(PCBs)浓度与婴儿出生体重呈负相关。但是，孕前PCB暴露的潜在影响尚未被评价过。Murphy等[EHP 118:297 (2010)]测量了52名妇女血清中的76种PCB同类物，这些妇女在征募入研究中的12个月内怀孕，并且随后完成了一次活产。血清样本包括包括征募时的孕前样本、大约怀孕6周时的产前样本和分娩6周后的产后样本。作者报告说，在孕前血清样本中和总PCBs浓度要比产前样本中的高；而且那些孕前抗雌激素性PCBs水平位于研究队列分布最高三分位数的母亲所生的婴儿，平均出生体重比那些母亲位于最低三分位数所生的婴儿轻429 g（基于线性回归模型，校正了婴儿的性别和母身高、是否吸烟）。作者总结认为，孕前这段时间可能是PCB对发育产生影响的一个敏感的时间窗，并认为这些结果凸显了评价根据假定的生物学机制划分的PCB同类物亚组的重要性。